

氏名	永井啓太
授与した学位	博士
専攻分野の名称	工学
学位授与番号	博甲第1789号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科システム科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Studies on Organic Synthesis Using Hydroxylamines as an N,O- Bifunctional Nucleophile N,O-二官能性求核剤としてのヒドロキシルアミンを用いた 合成化学的研究
論文審査委員	教授 斎藤 清機 教授 宇根山健治 教授 山本 啓司 教授 穴戸 昌彦 教授 原山 尚

### 学位論文内容の要旨

β-アミノ酸は、生理活性を有するペプチドの中に見いだすことのできる天然物であるのみならず、レニン阻害剤や、HIVプロテアーゼ阻害剤の構成成分としても、重要である。また、合成化学的には、β-ラクタム系抗生物質の重要な中間体としても知られており、これまでに、数多くの合成法が報告されている。筆者は、このようなβ-アミノ酸合成法の一つであるアミノマイケル反応について検討し、これまでに報告例の少ないヒドロキシルアミンを窒素求核剤とし、β-アミノ酸等価体として知られる、イソオキサゾリジノン環や、イソオキサゾリジン環の合成について以下に示す有用な新しい知見を得た。

筆者は、重複不斉誘導の手法を用いることにより、より高選択的なイソオキサゾリジノン体の合成法を確立した。また、ルイス酸との組み合わせによりヒドロキシルアミンの反応性を向上させ、回収可能な不斉配位子を用いた新しい窒素求核剤の開発を行った。さらに、アセトンとの縮合物であるニトロソに水が付加して生じるヘミアミナールが、反応性が高く、窒素求核剤として有用であることを明らかにした。

## 論文審査結果の要旨

学位審査委員会は、永井啓太氏が提出した上記学位論文の内容と最終試験の結果を慎重に審議した結果、同氏が学位に適格であると認める。

永井啓太氏は、アミンを求核反応剤とする絶対配置制御共役付加反応に新風を吹き込んだ。従来、この分野は簡便で実用性の高い新規な方法が待望されていた。同氏は、独創的な発想によりヒドロキシルアミンの窒素原子と酸素原子の両者を求核中心として積極的に活用する分子設計に取り組み、前例のない反応性を引き出すと共に興味深い反応剤の設計に成功している。すなわち、同氏は、以下に要約したように極めて興味深い有機合成反応を見出した。

①  $\alpha,\beta$ -不飽和エステルのアルコキシ部分の新設計により、*N*-ベンジルヒドロキシルアミン誘導体との共役付加反応の結果、 $\beta$ -アミノ酸等価体のイソオキサゾリジノンへの一段階変換法を見出すと共に、重複不斉誘導による絶対配置制御合成に成功している。

② *N*-ベンジルヒドロキシルアミンの水酸基を積極的に活用し、前例のないルイス酸-ヒドロキシルアミン複合反応剤の新合成概念を提起し、その具体化を考案した結果、反応剤制御型不斉アミノ共役付加反応の最初の例を見出すことに成功している。

③ 二元求核反応剤としてのヒドロキシルアミンに高い反応性を賦与させるべく検討をした結果、アミナール反応剤を見出すに至り、 $\beta$ -アミノ酸のもう一つの等価体であるイソオキサゾリジンの新規合成法の確立に成功している。

以上のように、永井啓太氏は、有機化学の反応論と構造論の基礎知識の確実な蓄積と幅広い応用力を発揮して、従来困難とされていた分野に新たな方法論を展開し意義深い貢献をしたことは明白であり、上記の結論に達したものである。